

## THESIS / THÈSE

### MASTER IN CHEMISTRY RESEARCH FOCUS

**Modeling and analysis of nonlinear optical properties of dyes embedded in increasingly complex environments, up to the lipid bilayer**  
**A quantum mechanics and molecular dynamics study**

Bouquiaux, Charlotte

*Award date:*  
2019

*Awarding institution:*  
University of Namur

[Link to publication](#)

#### General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

#### Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

**UNIVERSITE DE NAMUR**  
**Faculté des Sciences**  
Secrétariat du Département de Chimie  
Rue de Bruxelles 61 - 5000 NAMUR  
Téléphone : +32(0)81 72.54.44 - Téléfax : +32(0)81 72.54.40  
E-mail : enseignement.chimie@unamur.be - www.unamur.be/sciences

## **MODÉLISATION ET ANALYSE DES PROPRIÉTÉS OPTIQUES NON LINÉAIRES DE COLORANTS INSÉRÉS DANS DES ENVIRONNEMENTS DE PLUS EN PLUS COMPLEXES, JUSQU'À LA BICOUCHE LIPIDIQUE. UNE ETUDE DE MÉCANIQUE QUANTIQUE ET DYNAMIQUE MOLÉCULAIRE**

**BOUQUIAUX Charlotte**

### Résumé

La plupart des molécules biologiques possèdent peu de groupements avec des propriétés optiques exploitables. L'utilisation de chromophores extrinsèques peut donc augmenter le contraste des tissus lors de la collection de données de microscopie. Les colorants de la famille AminoNaphthylEthenylPyridinium (ANEP) sont habituellement utilisés comme sondes fluorescentes. De plus, ces chromophores sont, depuis quelques années, également employés dans le cadre de la Génération de Seconde Harmonique (SHG). En effet, la SHG un phénomène optique non linéaire (NLO) du second ordre qui possède, par rapport à la fluorescence, l'avantage que le signal ne provient que de régions non centrosymétriques, ce qui fournit de meilleurs contrastes.

Ce travail se concentre sur la caractérisation des propriétés SHG des chromophores du type ANEP, la première hyperpolarisabilité ( $\beta$ ) au niveau moléculaire, en employant des méthodes de chimie quantique. En particulier, une procédure à deux étapes a été élaborée et mise au point afin de décrire ces colorants dans des environnements de plus en plus complexes, de la phase gas diluée, à la solution, pour finir par les bicouches lipidiques (ici construite à partir de dipalmitoylphosphatidylcholine, DPPC). La première étape de la méthode utilise la Dynamique Moléculaire (MD) pour prendre en compte le comportement dynamique du chromophore d'intérêt, ainsi que ses environnements. Pour ces simulations, les champs de forces sont soit validés par confrontation à des données expérimentales soit re-paramétrisés en fonction de calculs de théorie de la fonctionnelle de la densité. Ensuite, pour des snapshots sélectionnés extraits des simulations de MD, les réponses NLO du chromophore avec son environnement le plus proche sont calculées en utilisant la théorie de la fonctionnelle de la densité dépendante du temps. Les simulations ont révélé une augmentation significative de la réponse SHG en prenant en compte les fluctuations géométriques, ainsi qu'en allant de la solution aqueuse à la bicouche lipidique. Dans tous les cas, ces variations peuvent être reliées à des variations géométriques (alternance de longueurs de liaison et angles dièdres). Une étude complémentaire s'est intéressée aux relations structure- $\beta$  dans des composés dérivés d'ANEP, à l'analyse de l'impact de la taille des substituants et du pont  $\pi$ -conjugué ainsi que la position de substituants donneur/accepteur, avec le but de concevoir des colorants SHG efficaces.

Mémoire de master en Sciences Chimiques à Finalité approfondie

Janvier 2019

**Promoteur** : Benoît Champagne

**UNIVERSITE DE NAMUR**  
**Faculté des Sciences**  
Secrétariat du Département de Chimie  
Rue de Bruxelles 61 - 5000 NAMUR  
Téléphone : +32(0)81 72.54.44 - Téléfax : +32(0)81 72.54.40  
E-mail : enseignement.chimie@unamur.be - www.unamur.be/sciences

## **MODELING AND ANALYSIS OF NONLINEAR OPTICAL PROPERTIES OF DYES EMBEDDED IN INCREASINGLY COMPLEX ENVIRONMENTS, UP TO THE LIPID BILAYER. A QUANTUM MECHANICS AND MOLECULAR DYNAMICS STUDY**

BOUQUIAUX Charlotte

### Abstract

Most biomolecules possess few natural moieties with exploitable optical properties for bioimaging. The use of exogenous dyes can improve the contrast in tissues for being detected by commercially available microscopes. AminoNaphthylEthenylPyridinium (ANEP) dyes constitute a family of broadly employed fluorescent dyes. Moreover, in the last few years, these compounds have gained interest in the field of Second Harmonic Generation (SHG) imaging. Indeed, SHG is a nonlinear optical (NLO) phenomenon, which possesses the advantage, with respect to fluorescence, that only non-centrosymmetric compounds and structures can produce a signal, leading to stronger contrasts. This work focuses on the characterization of the SHG properties of ANEP-like dyes, the first hyperpolarizability ( $\beta$ ) at the molecular scale, by employing methods of theoretical chemistry. In particular, a two-step procedure has been elaborated and tuned in order to describe these chromophores in increasingly complex environments, from the diluted gas phase, to the solution, and finally, to lipid bilayers (here built from dipalmitoylphosphatidylcholine, DPPC). The first step of the method employs Molecular Dynamics (MD) to account for the dynamical behavior of the target chromophores, as well as of their environment. For those simulations the force fields are either validated with respect to experimental data or re-parameterized with respect to density functional theory calculations. Then, for selected snapshots extracted from the MD simulations, the NLO responses of the chromophore with its nearest environment are computed using time-dependent density functional theory. Simulations have revealed a strong increase of the SHG response when accounting for geometrical fluctuations, as well as when going for aqueous solutions to the lipid bilayer environment. In all cases, these variations have been traced back by analyzing the corresponding geometrical changes (bond length alternation and dihedral angles). Complementary studies have investigated the structure- $\beta$  property relationships in ANEP-derivatives, analyzing the impact of the size of the substituents and of the  $\pi$ -conjugated linker as well as of the position of donor/acceptor substituents, with the aim of designing efficient SHG dyes.

Mémoire de master en Sciences Chimiques à Finalité approfondie

Janvier 2019

**Promoteur** : Benoît Champagne